Aus dem Hygienischen Institut der Universität Freiburg i. Br.
Direktor: Geheimrat Uhlenhuth.

Untersuchungen über die Bedeutung der Variabilität für den bakteriellen Verwendungsstoffwechsel.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der ärztlichen Doktorwürde
vorgelegt der Hohen medizinischen Fakultät
der Universität Freiburg im Breisgau

von

Margarete Mauk
cand. med.
aus Stuttgart.

1935

Buchdruckerei Adolf Remppis, Marbach a. Neckar

Zum Druck genehmigt von der
Medizinischen Fakultät der
Universität Freiburg/Br.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan: Professor Dr. Kapfhammer.
Berichterstatter: Geh.Rat Dr. Uhlenhuth.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit!

I. Einleitung.

Die grundlegenden Arbeiten von Braun und Cahn-Bronner berichten über die synthetischen Fähigkeiten pathogener Bakterien und ihr biologisches Verhalten unter einfachen Ernährungsbedingungen. Unter solchen Ernährungsbedingungen werden die sonst fakultativen Anaerobier zu strengen Aerobiern, auch morphologische Aenderungen treten auf, während sich in der Virulenz und in serologischer Hinsicht keine Differenzen ergeben.

Kisch, von Loghem und anderen gelang es für Typhusbazillen, eine Variabilität der einzelnen Stämme hinsichtlich ihres Verwendungsstoffwechsels festzustellen.

In späteren Versuchen berichtet auch Braun, daß aus Ammoniak - nicht assimilierenden Typhus-Stämmen, Ammoniakassimilierende herangezüchtet werden könnten usw.

In einer zusammenfassenden Arbeit über das Paratyphus-Problem schreibt Pesch über den Verwendungsstoffwechsel auf synthetischen Nährböden, daß sich unter den verschiedenen Gruppen der Paratyphusbazillen in synthetischen Nährmedien erhebliche Unterschiede in der Verwendungsmöglichkeit bestimmter N- und C-Quellen ergeben. Pesch unterscheidet z. B. nach dem Wachstum ammonstarke und ammonschwache Gärtner-Stämme. Es lassen sich an Hand der synthetischen Fähigkeiten auch im Rahmen eines Stammes noch weitere Untergruppen differenzieren. Es fragte sich nur, ob diese Differenzen konstant sind. Denn gerade die Paratyphus-Bazillen zeichnen sich bekanntlich durch eine außergewöhnliche Variabilität aus.

Bereits 1913 hatte von Lingelsheim die „Q-Form" geschildert. 1921 teilte Arkwright die Varianten nach ihrem Wachstum in Raugh and Smooth- (R- und S-) Formen ein. R-Formen sind flacher, haben eine rauhe, matte, oft unregelmäßig gestaltete Oberfläche und scheinen opaleszierend. S-Formen sind glatt, rund, gewölbt und mehr oder weniger glän-

zend. Andrewes (1925) beschrieb serologische Differenzen zwischen R- und S-Formen. White (1926) fand gelegentlich S-ähnliche Kolonien mit den serologischen Eigenschaften der R-Formen.

Aehnliche Schwankungen finden wir in der Schleimwallbildung usw. (s. Elkeles, Seiffert u a.). Daß diese Variabilität bei saprophytischen Paratyphus-Stämmen mehr ausgeprägt ist als bei virulenten Stämmen, betonen v. Loghem und Elkeles. Die Variation äußert sich hauptsächlich in der Koloniemorphologie, dem Vergärungsvermögen einem bestimmten Kohlehydrat gegenüber, dem serologischen und dem pathogenen Verhalten im Mäusefütterungsversuch.

Vielleicht ist die R-Form eine schwer stoffwechselgeschädigte funktionsuntüchtig gewordene S-Form (Elkeles). Die Stoffwechselstörung äußert sich zunächst darin, daß die betreffenden Keime die Fähigkeit verlieren, ihr spezifisches, auch serologisch charakteristisches Kohlehydrat zu bilden. Statt dessen produzieren sie einen völlig neuartigen, wasserunlöslichen Eiweißkörper (s. White, W. Seiffert und Remy). Diese offensichtliche Stoffwechselstörung der R-Form ist meistenteils mit einem Virulenzverlust verbunden.

Meine Untersuchungen sollen nun die Frage überprüfen: 1. ob überhaupt unter den Varianten von Paratyphus-Stämmen erheblich Schwankungen der Variabilität der einzelnen Stämme in ihrem Verhalten synthetischer Nährmedien gegenüber, beobachtet werden können, 2. vor allem jedoch, ob die eindeutigen morphologisch-serologischen Unterschiede zwischen R- und S-Formen mit ebenso eindeutigen Differenzen in der Fähigkeit synthetische Nährmedien zu assimilieren verbunden sind.

2. Stämme.

Wir stellten unsere Versuche an R- und S-Formen von paratyphösen Fleischvergiftern, Gärtner und B. Typhi an, und zwar wählten wir solche, die einen deutlichen Unterschied im Kolonieaufbau zeigten. Dem Robert Koch-Institut und dem Reichsgesundheitsamt danken wir für das gütige Ueberlassen der Stämme.

Stamm 1: Typ Virchow 4519 (RKI)	: $1V_{5x}$	rund, glatt, glänzend.
	: $1F_{x\alpha}$	Q-Form, spontan agglutinabel.
Stamm 5: Typ Reading (RKI)	: $5V_2$	rund, glatt, glänzend.
	: $5V_4$	flach, gekörnt, etwas matt gelblich.
	: $5V_5$	flach, gekörnt, matt.
Stamm 18: Gärtner 32 (RGA)	: $18V_1$	rund, flach, gekörnt, schwach glänzend.
	: $18V_8$	rund, flach, ziemlich matt. (R-Form.)
Stamm 20: Gärtner 38 (RGA)	: $20V_2$	ziemlich flach, rund, glatt, glänzend.
	: $20V_5$	flach, rund, stark gezackt, glänzend, leicht gekörnt, Ruhrgeruch.
	: $20V_7$	rund, gelblich, stark gekörnt, ohne Schleimwall etwas matt.
Stamm 24: Gärtner 39 b	: $24V_1$	rund, flach, glänzend, ziemlich stark gekörnt.
	: $24V_5$	rund, flach, matt (R-Form.)

B. Typhi:

B. Typhi I : Ty I α
Ty I β

B. Typhi II : Ty II α
Ty II β

B. Typhi III: Ty III α
Ty III β.

Alle Stämme waren kulturell (Lakmusmolke, Milch, Neutralrot-, Traubenzuckeragar, Fuchsin-Sulfitlaktoseagar) und serologisch typisch.

Pathogenitätsprüfung im Mäuseversuch:

Durch Verfütterung an Mäusen wurde die Pathogenität der Varianten bestimmt. Die Versuche wurden am gleichen Tage

angesetzt, je zwei Mäuse wurden mit einer Variante gefüttert (1 Schrägagarkultur). Von den Fleischvergifter-Stämmen wurden die Varianten vom Stamm 1 Virchow 4519, 5 Reading, von den Gärtnerstämmen die Varianten vom Stamm 20, Gärtner 38, 24, Gärtner 39 und 18, Gärtner 32 verfüttert. Die Versuche wurden am 14. 4. angesetzt. Zwischen den 22.—23. 4. starben die mit Variante $1V_1$ und $5V_1$ der entsprechenden Fleischvergifter-Stämme gefütterten Mäuse, am 22. 4. die mit den beiden Varianten vom Stamm 20 Gärtner 38, zwischen den 24.—26., die mit den Varianten vom Stamm 24 Gärtner 39 und zwischen dem 30. 4.—1. 5., die mit den Varianten vom Stamm 18 Gärtner 32 gefütterten Mäuse.

3. Technik.

Die 7 synthetischen Nährböden wurden unter folgenden Gesichtspunkten gewählt:

In den ersten 5 Nährböden variierten die C-Quellen bei Ammoniak als gleichbleibender N-Quelle; in Na-Glycocholicum wurde allerdings noch der N einer Aminosäure, in NH_4-Hippuricum der N des Ammoniaks und der Aminosäure neben der C-Quelle zur Verfügung gestellt. An Salzen gaben wir jeweils 0,5 % Na Cl; 0,2 % K_2HPO_4 zu je 100 ccm H_2O zu. pH Konzentration war 7,2.

Unsere Nährböden enthielten also:

I.	NH_4-Valerianicum	0,6 %
II.	„ -Oxalat	0,6 %
III.	„ -Laktat	0,6 %
IV.	„ -Tartrat	0,6 %
V.	„ -Citricum	0,6 %
VI.	„ -Hippuricum	0,6 %
VII.	Na -glycocholicum	0,6 %

In besonderen Versuchen wurde aerobes und anaerobes Wachstum unter Paraffinabschluß geprüft. Zu jedem dieser Nährböden wurde ferner in einer Reihe für sich 0,5 % Fe-Citrat zugesetzt, um die Fe-Wirkung zu beobachten; allerdings war hier der C-Gehalt der Zitronensäure zu berücksichtigen. Auch hier wurden Versuche unter aeroben und anaeroben Be-

dingungen gemacht. Ob sich schließlich unter den Stämmen auch Nitrat-positive befinden würden, wollten wir durch Zusatz von 0,5 % Kaliumnitrat prüfen, ebenfalls aerob und anaerob.

Die Nährböden wurden dreimal sterilisiert und zu je 5 ccm in Reagensröhrchen abgefüllt.

Von den auf Agar gezüchteten Stämmen wurde 1 Platinöse in den synthetischen Nährmedien verteilt, die Röhrchen schräg gelegt und bei 37° bebrütet. Nach 24, 48, 72 Stunden wurde auf Wachstum geprüft. Es wurde das Wachstum durch 3 Passagen hindurch verfolgt, um den Einfluß der vielleicht bei der ersten Uebertragung von Agar mitgenommenen Nährstoffe auszuschalten.

Um jede Verunreinigung auszuschließen, wurde von der 3. Passage ein Ausstrich auf Fuchsin-Sulfitlaktoseagar gemacht. Alle Versuche wurden wiederholt.

Es soll noch hervorgehoben werden, daß die einzelnen Versuche aus Platzmangel nicht gleichzeitig angesetzt werden konnten, ein Faktor, der eine Rolle bei der Beurteilung der Variabilität in den Versuchsergebnissen eine Rolle spielen kann.

4. Resultate.[1]

Gleich eingangs soll auf eine besondere Minderstellung der Varianten des Stammes Gärtner 32 hingewiesen werden, die sie durch alle Versuche hindurch beibehielten: Sie konnten die synthetischen Nährmedien überhaupt nicht verwerten, auch nicht bei Zusatz von Fe-Citrat und KNO_3.

Tabelle I: **Valeriansäure.**

Mit Valeriansäure konnten die Para-B-Varianten unter aeroben und anaeroben Bedingungen nicht gedeihen. Auch mit KNO_3 Zusatz erzielte man kein Wachstum, während Fe-Citrat vereinzeltes aerobes Wachstum aufkommen ließ. Die Gärtner-Varianten boten dasselbe Bild.

Eine Variabilität innerhalb der Stämme bei Para B- und Gärtnerbazillen war also unter Fe-Citrat zu beobachten.

Ein Unterschied zwischen R- und S-Formen bestand nicht.

1) In Klammern gesetzte Resultate verzeichnen Variabilitätsschwankungen bei der Wiederholung.

Tabelle II: **Oxalsäure.**

Bei den Para-B-Varianten war aerob und anaerob mit Oxalsäure kein Wachstum zu erzielen. Setzte man dagegen Fe-Citrat zu, so gediehen die Varianten überall. KNO_3 ermöglichte das Wachstum nicht.

Das Verhalten der Gärtner-Varianten war aerob dem der Para B-Bazillen gleich. Anaerob gedieh je eine Variante im Haupt- und eine im Wiederholungsversuch. Fe-Citrat schuf auch hier eine Wachstumsmöglichkeit, aber nicht regelmäßig, ebenfalls ein Zeichen der Variabilität. Mit KNO_3 gab es auch hier kein Wachstum.

Ein Unterschied zwischen R- und S-Formen konnte nicht beobachtet werden.

Tabelle III: **Milchsäure.**

Mit Milchsäure gediehen die Para-B-Varianten aerob sämtlich, anaerob wuchs nur die R-Form nicht. Hier stehen unsere Beobachtungen im Gegensatz zu Cahn-Bronner 1921.

Dort werden auf Milchsäure-Ammoniaknährböden die Para-B-Bazillen als strenge Aerobier bezeichnet.

Mit Fe-Citrat-Zusatz wuchsen sie aerob alle, während anaerob Stamm „Virchow" aussetzte. KNO_3 konnten einzelne Varianten verwenden. Aerob blieb nur eine Variante, anaerob wieder der Virchow-Stamm zurück.

Bei Gärtner herrschte eine starke Variabilität sowohl unter den Varianten als auch den Stämmen. Fe-Citrat konnte aerob verwendet werden, während das anaerobe Wachstum sehr mäßig war; so war auch ihr Verhalten KNO_3 gegenüber.

Auch hier wieder ein deutlicher Gegensatz zwischen Para-B- und Gärtner-Bazillen, während R- und S-Unterschiede nicht bestanden.

Tabelle IV: **Weinsäure.**

Bei den Para-B-Varianten war außer einer Variante kein aerobes Wachstum mit Weinsäure zu erzielen. Anaerob gedieh dieselbe Variante. Mit Fe-Citrat aerob vereinzeltes Wachstum, anaerob im Hauptversuch bei allen gutes Wachstum. In der Wiederholung setzten 2 Varianten aus.

Aerob gediehen die Gärtner-Stämme nicht, anaerob eine Variante. Fe-Citrat zeigte wieder die Variabilität an. Im ersten Versuch schien es demnach, als ob anaerob die Verhältnisse günstiger liegen würden, doch fielen in der Wiederholung die Varianten aus.

KNO_3 ließ bei Para-B und Gärtner-Bazillen kein Wachstum aufkommen. Unterschiede bei R- und S-Formen bestanden nicht.

Tabelle V. **Zitronensäure.**

Mit Zitronensäure II setzte aerob und anaerob von den Para-B-Varianten eine auch mit Fe-Citrat und KNO_3-Zusatz aus, sonst gediehen alle auch mit den Zusätzen.

Wie immer war bei Gärtner die Variabilität deutlich. Mit Fe-Citrat gediehen auffallend wenige. Es schien, als ob mit KNO_3 bessere Wachstumsmöglichkeiten vorhanden wären.

Daß bei Fe-Citrat der Nährboden durch die beiden Citratquellen zu konzentriert war und die Bakterien deshalb ihr Wachstum einstellten, ist möglich, aber nicht erwiesen. Daß Zitronensäure die Bakterien befähigt, KNO_3 anzugreifen, ist ebenfalls noch nicht sichergestellt.

Tabelle VI. **Hippursäure.**

Mit Hippursäure wuchsen die Para-B-Varianten aerob und anaerob nicht, auch mit Fe-Citrat-Zusatz gab es im Hauptversuch nur vereinzeltes Wachstum, erst in der Wiederholung war ein gesamtes aerobes Wachstum zu beobachten. Anaerob bewirkten Fe-Citrat und KNO_3 kein Wachstum.

Gärtner-Varianten zeigten gleiches aerobes und anaerobes Verhalten. Mit Fe-Citrat vereinzeltes aerobes Wachstum, sonst wie Para-B. R- und S-Formen unterschieden sich nicht.

Tabelle VII. **Glycocholsäure.**

Mit Glycocholsäure zeigten Para-B-Varianten außer einer Variante positives Wachstum. Anaerob gediehen sie nicht. Mit Fe-Citrat in toto anaerobes Gedeihen, aerob erst in der Wiederholung. KNO_3 auch in der Wiederholung negativ.

Ausgesprochen deutlich war die Variabilität innerhalb der Stämme bei Gärtner, sowohl im Ausgangsnährmedium als auch mit Fe-Citratzusatz. Auch der Wiederholungsversuch zeigte das schwankende Verhalten der Varianten. KNO_3 ließ kein Wachstum aufkommen. R- und S-Formen differieren nicht.

Versuche, die mit B. Typhi angestellt wurden, zeigten außer einer Variante überall kein Wachstum. Ty I α wuchs — auch im Wiederholungsversuch — auf NH_4-Laktat, üppig mit Fe-Citrat und KNO_3 aerob und anaerob mit den Zusätzen. Es dürfte sich hier um eine nitratpositive Variante handeln (vgl. Kisch, v. Loghem).

Tabelle I. Valeriansäure.

		aerobes Wachstum			anaerobes Wachstum		
Stamm.	Variante	NH_4val.	+ Fe=Citr.	+ KNO_3	NH_4val.	+ Fe=Citr.	+ KNO_3
Virchow 4519	$1V_5x$	—	+	—	—	—	—
	$1Fx_\alpha$	—	—	—	—	—	—
Reading							
	$5V_2$	—	—	—	—	—	—
	$5V_4$	—	+	—	—	—	—
	$5V_5$	—	+	—	—	—	—
Gärtner 32							
	$18V_1$	—	—	—	—	—	—
	$18V_8$	—	—	—	—	—	—
Gärtner 38							
	$20V_2$	—	—	—	—	—	—
	$20V_5$	—	+	—	—	—	—
	$20V_7$	—	—	—	—	—	—
Gärtner 39b							
	$24V_{1\alpha}$	—	—	—	—	—	—
	$24V_5$	—	+	—	—	—	—

Tabelle II. Oxalsäure.

		aerobes Wachstum			anaerobes Wachstum		
Stamm.	Variante	NH_4oxal	+ Fe=Citr.	+ KNO_3	NH_4oxal	+ Fe=Citr.	+ KNO_3
Virchow 4519	$1V_5x$	—	+	—	—	+	—
	$1Fx_\alpha$	—	+	—	—	+	—
Reading							
	$5V_2$	—	+	—	—	+	—
	$5V_4$	—	+	—	—	+	—
	$5V_5$	—	+	—	—	+	—
Gärtner 32							
	$18V_1$	—	—	—	—	—	—
	$18V_8$	—	—	—	—	—	—
Gärtner 38							
	$20V_2$	—	—(+)	—	+	—	—
	$20V_5$	—	+	—	—	—(+)	—
	$20V_7$	—	—(+)	—	—	+(—)	—
Gärtner 39							
	$24V_{1\alpha}$	—	+	—	—(+)	—(+)	—
	$24V_5$	—	+	—	—	—	—

Tabelle III. Milchsäure.

		aerobes Wachstum			anaerobes Wachstum		
Stamm.	Variante	NH_4lakt.	+ Fe=Citr.	+ KNO_3	NH_4lakt.	+ Fe=Citr.	+ KNO_3
Virchow 4519	$1V_5xS$	+	+	+	+	—	—
	$1Fx_\alpha R$	+	+	+	—	—	—
Reading							
	$5V_2S$	+	+	—	+	+	+
	$5V_4S$	+	+	+	+	+	+
	$5V_5S$	+	+	+	+	+	+
Gärtner 32a							
	$18V_1S$	—	+	+	—	—	—
	$18V_8R$	—	—	—	—	—	—
Gärtner 38							
	$20V_2S$	+	+	—	—	—	—
	$20V_5S$	+	+	+	+	+	+
	$20V_7S$	+	+	+	+	—	—
Gärtner 39b							
	$24V_{1\alpha}S$	—	+	—	—	—	—
	$24V_5R$	+	+	+	+	+	—

Tabelle IV. Weinsäure.

		aerobes Wachstum			anaerobes Wachstum		
Stamm.	Variante	NH_4tartr.	+ Fe=Citr.	+ KNO_3	NH_4tartr.	+ Fe=Citr.	+ KNO_3
Virchow 4519	$1V_{5x}$	—	+	—	—	+	—
	$1Fx_{\alpha}R$	—	—	—	—	+(—)	—
Reading							
	$5V_2$	—	—	—	—	+(—)	—
	$5V_4$	—	+	—	+	+	—
	$5V_5$	+	+	—	+	+	—
Gärtner 32							
	$18V_1$	—	—	—	—	—	—
	$18V_8R$	—	—	—	—	—	—
Gärtner 38							
	$20V_2$	—	—	—	—	+(—)	—
	$20V_5$	—	+	—	+	+	—
	$20V_7$	—	—	—	—	+(—)	—
Gärtner 39b							
	$24V_1\alpha$	—.	—	—	—	—	—
	$24V_5R$	—	+	—	—	+	—

Tabelle V. Zitronensäure.

		aerobes Wachstum			anaerobes Wachstum		
Stamm.	Variante	NH_4Citr.	+ Fe=Citr.	+ KNO_3	NH_4Citr.	+ Fe=Citr.	+ KNO_3
Virchow 4519	$1V_{5x}$	+	+	+	+	+	+
	$1Fx_{\alpha}R$	+	+	+	+	+	+
Reading							
	$5V_2$	—	—	—	—	—	—
	$5V_4$	+	+	+	+	+	+
	$5V_5$	+	+	+	+	+	+
Gärtner 32							
	$18V_1$	—	—	—	—	—	—
	$18V_8R$	—	—	—	—	—	—
Gärtner 38							
	$20V_2$	—	—	—	—(+)	—	—
	$20V_5$	+	+	+	+	+	+
	$20V_7$	—	—	—	—	—	—
Gärtner 39b							
	$24V_{1\alpha}$	—	—	+	—	—	+
	$24V_5R$	+	+	+	—	+	+

Tabelle VI. Hippursäure.

Stamm. Variante	aerobes Wachstum			anaerobes Wachstum		
	NH_4Hippur	+Fe=Citr.	$+KNO_3$	NH_4Hippur	+Fe=Citr.	$+KNO_3$
Virchow 4519 $1V_5x$	—	—(+)	—	—	—	—
$1Fx_\alpha R$	—	—(+)	—	—	—	—
Reading $5V_2$	—	—(+)	—	—	—	—
$5V_4$	—	+	—	—	—.	—
$5V_5$	—	+	—	—	—	—
Gärtner 32 $18V_1$	—	—	—	—	—	—
$18V_8R$	—	—	—.	—	—	—
Gärtner 38 $20V_2$	—	—(+)	—	—	—	—
$20V_5$	—	+	—	—	—	—
$20V_7$	—	—	—	—	—	—
Gärtner 39b $24V_{1\alpha}$	—	—	—	—	—	—
$24V_5R$	—	+	—.	—	—	—

Tabelle VII. Glycocholsäure.

Stamm. Variante	aerobes Wachstum			anaerobes Wachstum		
	Naglycochol.	+Fe=Citr.	$+KNO_3$	Naglycochol.	+Fe=Citr.	$+KNO_3$
Virchow 4519 $1V_5x$	+	—(+)	—	—	+	—
$1Fx_\alpha R$	+	—(+)	—	—	+	—
Reading $5V_2$	+	+	—	—	+	—
$5V_4$	+	+	—	—	+	—
$5V_5$	—	—(+)	—	—	+	—
Gärtner 32 $18V_1$	—	+(—)	—	—	—	—
$18V_8R$	—	—	—	—	—	—
Gärtner 38 $20V_2$	+	+	—	+	+	—
$20V_5$	—	—(+)	—	—	+	—
$20V_7$	—	+	—	+	—(+)	—
Gärtner 39b $24V_{1\alpha}$	+	—(+)	—	—	+	—
$24V_5R$	+	—	—	—	+	—

5. Diskussion.

Aus allen Versuchen geht eindeutig die Beantwortung der eingangs aufgeworfenen Frage, ob eine Variabilität innerhalb der Stämme anzunehmen sei, hervor. Die Frage ist zu bejahen.

Grundlegende Unterschiede zwischen R- und S-Formen der einzelnen Stämme in der Fähigkeit, synthetische Nährböden zu verwerten, konnten bis jetzt nicht festgestellt werden.

Sehr klar kontrastierten die paratyphösen Fleischvergifter mit den Gärtner-Stämmen. Während erstere eine schwache Variabilität aufwiesen, zeigten die Gärtner-Varianten immer eine lebhafte Unregelmäßigkeit, Beobachtungen, die durch die Wiederholungsversuche erwiesen wurden. Nicht nur die einzelnen Varianten eines Stammes, sondern auch die Stämme selbst zeigten ein unregelmäßiges Verhalten.

Vergleicht man die Wachstumsfähigkeiten der einzelnen Varianten in Bezug auf die dargebotenen C-Quellen, so erweist sich die Milchsäure als weitaus bestes Nährmedium (vgl. Braun, Cahn - Bronner). Es folgt die Zitronensäure. Valeriansäure konnte gar nicht, Oxalsäure nur anaerob und selbst dann sehr schlecht angegriffen werden.

Eine Sonderstellung schien die Weinsäure einzunehmen, indem sie vereinzeltes anaerobes Wachstum bei aerob nicht gedeihenden Para-B- und Gärtner-Varianten aufkommen ließ.

Eindrucksvoll waren die mit Fe-Citrat und KNO_3 erzielten Ergebnisse. Einmal schuf Fe-Citrat bessere Wachstumsmöglichkeiten, während die Mikroorganismen mit KNO_3 nur zögernd oder gar nicht wuchsen. Ja, man kann sogar eine Wachstumshemmung annehmen, da die Varianten, die aerob und anaerob ohne Nitratzusatz gediehen, mit KNO_3 oft schon in der 1., meistens in der 3. Passage ihr Wachstum einstellten.

Für das rege Interesse und die Förderung, welche diese Arbeit fand, sei Herrn Geheimrat Uhlenhuth und Herrn Professor Seiffert, auf dessen Anregung diese Arbeit durchgeführt wurde, mein verbindlichster Dank ausgesprochen.

Literaturangaben.

Braun und Cahn-Bronner: Zbl. f. Bakt. Orig. 1921, Bd. 86, S. 196. S. 380.

Kisch : Zbl. „ „ „ 1919, Bd. 82, S. 28.

v. Loghem : Zbl. „ „ „ 1911, Bd. 57, S. 385.

Braun : Zbl. „ „ „ 1924, Bd. 93, S. 183.

Pesch : Klin. Wochenschrift 1931, I, S. 145, 193.

Elkeles : Hdbch. pathog. Mikroorganismen (Kolle, Kraus, Uhlenhut) 1931, Bd. III, 2. S. 1585.

W. Seiffert : Archiv f. Hygiene 1930, Bd. 103. S. 258.

White : A System of Bakter. in Rel. to Medicine, London 1926, Vol. IV, S. 391.

Andrewes : A System of Bakter. in Rel. to Medicine, London 1925, Vol. IV, S. 126.

Lebenslauf.

Am 28. 2. 06 wurde ich ich in Marbach a. N. als Tochter des Karl Mauk, Gerichtssekretär am Amtsgericht, und seiner Gattin Theodora Franziska, geboren.

Mit 6 Jahren kam ich zur Schule. Die 12 Schuljahre absolvierte ich in der Volksschule, der höheren Töchterschule in Marbach, Charlottenrealschule und Mädchengymnasium in Stuttgart.

1924 legte ich das Reifezeugnis ab, 1926 das Staatsexamen in der großen Krankenpflege, 1927 das Examen in der Wochenbettpflege. Im Herbst 1927 begann ich das medizinische Studium. Im Februar 1931, nach 5 vorklinischen Semestern machte ich das Physikum und nach weiteren 6 klinischen Semestern das medizinische Staatsexamen.